



TITLE:

ヒト副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)の分泌調節機構に関する研 究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

中井, 義勝

CITATION:

中井, 義勝. ヒト副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)の分泌調節機構に関する研究. 京都大学, 1976, 医学博士

ISSUE DATE:

1976-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/220939>

RIGHT:

氏 名	中 井 義 勝 なか い よし かつ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 477 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	ヒト副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の分泌調節機構に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教授 内野 治 人 教授 井 上 章 教授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

ACTH の分泌調節機序に関する研究は、その測定が比較的困難なため、従来主に尿中および血中 corticoids の変動を指標に行なわれてきた。しかし、ACTH の分泌調節機構をより詳細に検討するためには、血中 ACTH を直接測定する必要がある。著者は、鋭敏な ACTH の radioimmunoassay を開発し、これを用いて、ヒト ACTH の分泌調節機序について検討を加えたので報告する。ACTH の radioimmunoassay は、比較的高濃度の抗血清に微量の標識 ACTH を加えると、非標識 ACTH が増加するに従って、標識 ACTH の抗体との結合も増加する現象を用いて行なった。最少検出量は 10 pg/ml で、特異性、精度、再現性はいずれも満足すべきものであった。

まずヒト ACTH 分泌における神経性調節の役割について検討を加えた。各種交感神経系薬剤を用いた実験よりヒト ACTH 分泌に adrenergic mechanism が関与しており、 α 受容体が分泌促進的に、 β 受容体が抑制的に働いていることを示唆する結果を得た。又セロトニンの前駆体である 5-hydroxytryptophan が血漿 ACTH を増加させることから、ヒト ACTH 分泌に serotonergic mechanism が関与していることを示唆する結果を得たが、しかし、dopaminergic mechanism が関与することを示す成績は得られなかった。以上の結果はヒト ACTH 分泌にモノアミンが関与していることを示唆する。

次に著者の radioimmunoassay に使用している抗血清が α^{1-24} ACTH と交叉反応を示さないことを利用して α^{1-24} ACTH 投与が内因性 ACTH 分泌に及ぼす影響について検討した。その結果、今回の成績からは ACTH が ACTH 分泌を抑制する、いわゆる short loop feedback の存在は証明できなかった。

次に各種間脳、下垂体、副腎皮質系疾患患者の ACTH 分泌調節について検討を加えた。過形成型 Cushing 症候群患者の早朝時血漿 ACTH は正常人に比し、軽度の増加であったが、日内変動の異常をはじめ、ストレスに対する反応低下、negative feedback 機構の異常が認められた。しかし、Lysine-8-vasopressin の投与に対しては血漿 ACTH は過剰反応を示した。腺腫型 Cushing 症候群患者では、種々の刺激に対して血漿 ACTH はいずれも検出不能の低値であった。Addison 病患者の早朝時血漿 ACTH は高

値であったが、日内変動及び negative feedback 機構は保持されていた。

下垂体機能低下症患者の血漿 ACTH は検出不能の低値で、metyrapone 投与によっても増加しなかった。以上の成績は、血漿 ACTH の測定が、下垂体副腎皮質系疾患の診断に役立つことを示すものである。

次に胎児及び妊婦の ACTH 分泌調節について若干検討を加えた。正常妊婦の早朝時血漿 ACTH は多くは正常範囲内にあった。妊娠末期に高値を示すものがあったが、negative feedback に機構は保持されていた。また経膈分娩および帝切分娩時の臍帯血及び母体血中、血漿 ACTH の測定より、この時期に胎児は、母体とは独立して ACTH を分泌しうることを示唆する結果を得た。

以上、正常人、妊娠分娩時および各種内分泌疾患患者における ACTH の分泌調節について、いくつかの新しい知見を得、血漿 ACTH の測定が ACTH の分泌調節機構の研究に有用であることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

鋭敏な ACTH の radioimmunoassay を開発し、これを用いてヒト ACTH の分泌調節機序について検討を加えた。まず神経性調節を知る目的で、各種交感神経系薬剤及びアミン前駆体を用いた実験成績より、ヒト ACTH 分泌には adrenergic 及び serotoninerbic mechanism の関与を明らかにし得たが、dopaminergic mechanism の存在を示す成績は得られなかった。一方 ACTH 分泌調節に ACTH の血中濃度が直接的に関与するといういわゆる short loop feedback は証明できなかった。また正常妊婦の ACTH 分泌調節はほぼ正常に保たれていた。分娩時胎児は、すでに母体とは独立して ACTH を分泌しうることを示唆する結果を得た。更に血漿 ACTH の測定は間脳下垂体副腎皮質系疾患の鑑別診断に極めて有用であることを明らかにした。

以上本研究は ACTH の鋭敏な radioimmunoassay を開発し、本法により人の各種の生理的状态および内分泌疾患患者における ACTH 分泌調節機構について、いくつかの新しい知見を明らかにしたものであり、内分泌学に寄与するところ大である。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。